

学位授与番号	医博乙第1209号
学位授与年月日	平成4年12月16日
氏名	馬場利人
学位論文題目	<u>Veillonella parvula</u> KN-2株の抗腫瘍活性物質の性状について

論文審査委員	主査教授	山本悦秀
	副査教授	中村信一
	教授	正印達

内容の要旨および審査の結果の要旨

Veillonella parvula (V. parvula) KN-2株の超音波処理上清液 (supernatant of sonicated cells, SS) 中に存在する抗腫瘍活性物質をSarcoma 180 (S-180) 細胞に対する細胞増殖抑制活性および殺細胞活性を指標に部分精製し、その物理化学的性状について検討した。また、フローサイトメトリーにより細胞周期に対する影響を検討した。細胞増殖抑制活性、殺細胞活性の測定はトリパンブルー色素排除能テストを用い総細胞数と生細胞数を求めることにより行った。

得られた成績は以下の如くである。

1. まず、SSを硫酸アンモニウム塩析した結果、20%飽和から70%飽和の画分に活性物質が塩析された。この画分に対しフェニールセファロースCL-4Bカラムを用いたハイドロフォービッククロマトグラフィーを行った結果、リン酸緩衝液による溶出画分fr 28-38に強い細胞増殖抑制活性が認められた。fr 28-38画分を分画分子量100のセルロースエステルチューブスペクトラ/ポアCEを用い濃縮した後、スーパーロース12によるゲル濾過を行った。その結果、分子量約1,300の画分 (fr 39) に最も強い細胞増殖抑制活性、殺細胞活性が認められた。
2. fr 39画分を部分精製抗腫瘍物質として、その物理化学的性状について検討した。1) 本抗腫瘍活性物質は、セルロースチューブに対しては透過性であったが、セルロースエステルチューブスペクトラ/ポアCEに対しては非透過性であった。2) 100℃の加熱に対しては安定であった。3) トリプシンおよびプロテイナーゼKに対しては抵抗性を示した。4) 活性物質は核酸画分には存在しなかった。5) クロロホルム、酢酸エチル、ブタノールに対して難溶解性であったが、アセトンに対しては易溶解性であった。6) フローサイトメトリーによりS-180細胞の細胞周期に対する影響を検討したところ、S期およびG₂ (+M) 期に細胞の集積が認められた。

以上の結果は、V. parvula KN-2株の抗腫瘍性物質は約1,300の分子量を有し、蛋白質や核酸以外の物質であり、かつ脂質を含んでいないことを示唆している。また、本物質はDNA合成阻害活性を有していることを示している。

以上、本研究は口腔内分離菌株であるV. parvula KN-2株の抗腫瘍活性物質の性状を明らかにしたものであり、腫瘍学、医学細菌学に寄与する価値ある労作と評価された。